Ein Fall von Akromegalie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paul Dürrbeck.

München
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE.

1911

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Geh.-Rat Prof. J. v. Bauer.

Tag der mündl. Prüfung: 8. III. 1911.

Das Krankheitsbild der Akromegalie kennen wir erst seit 1886. Es war Pierre Marie, der die Akromegalie als Krankheit sui generis beschrieben und uns gelehrt hat, sie als solche zu diagnostizieren. Was die äußeren Erscheinungsformen der Krankheit anbelangt, so hat die medizinische Forschung seit Pierre Marie's Publikation wenig Neues mehr hinzugefügt. Dagegen sind wir über die Pathogenese der Akromegalie heute weit mehr im Klaren; dieser Fortschritt in der Erkenntnis hängt besonders zusammen mit der Ausdehnung unseres Wissens über Physiologie und Pathologie der Hypophysis sowie der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion. Freilich harren auch jetzt noch viele Fragen der endgiltigen Lösung.

Die Theorien, die über die Entstehung der Akromegalie aufgestellt wurden, sind sehr verschieden lich. Man kann sie in zwei Hauptgruppen teilen:

I. solche, die in der Hypophysis den pathogenetischen Ausgangspunkt sehen und die Hypophysenerkrankung als das Primäre bezeichnen;

II. solche, die das die Akromegalie auslösende Moment teils in einer Allgemeinstörung, teils in der Erkrankung anderer Organe suchen und die Hypophysisveränderungen nur als sekundäres Symptom betrachten.

Pierre Marie zog aus der Tatsache, daß sich bei an Akromegalie Gestorbenen in fast allen Fällen eine morphologisch veränderte Hypophyse auf dem Sektionstisch vorfindet, den Schluß, daß diese Drüse mit innerer Sekretion den Ausgangspunkt der von ihm als Akromegalie bezeichneten Krankheit darstellt. Diese Beobachtung erwies sich als sehr wahrscheinlich richtig, auch im Verlaufe der späteren Forschungen. Dagegen wurden seine weiteren Ausführungen, daß die Akromegalie durch einen Hypopituitarismus ausgelöst würden, verlassen. Pierre Marie glaubte nämlich, daß bei der bei der Akromegalie sich fast regelmäßig vorfindende Hypophysentumor eine Zerstörung der secernierenden Drüsenelemente herbeiführe, dadurch eine Minderung bezw. ein gänzliches Aufhören der inneren Drüsensekretion bewirke und daß dann infolge dieses Ausfalls die Akromegalie entstünde. Diese Theorie des Hypopituitarismus ist heutzutage ganz aufgegeben und es wird gerade die gegenteilige Anschauung vertreten: nicht Hypopituitarismus sondern Hyperpituitarismus sei die Ursache der Akromegalie. Die Gründe, die gegen den Hypopituitarismus sprechen, erhellen aus dem Nachfolgenden.

Die Theorie des Hyperpituitarismus hat z. Zt. die meiste Verbreitung und wohl auch die besten Beweise für sich. Diese Theorie lehrt, daß die akromegalen Erscheinungen durch eine pathologisch gesteigerte Drüsensekretion der Hypophysis bewirkt werde. Die Aufstellung dieser Anschauung geschah zuerst von Benda, der auch sonst sich um die Erforschung der Hypophyse große Verdienste erwarb. Die Beweise, die für den Hyperpituitarismus angeführt werden sind im Wesentlichen folgende:

In fast allen Akromegaliefällen wird ein Adenom des Vorderlappens der Hypophyse festgestellt, ein Adenom, das sich von den spezifischen epithelialen Drüsenzellen der Hypophysis herleitet. Es war Benda, der als erster auf diese Tatsache hingewiesen hat. Diese Adenome bestehen mehr oder minder aus Zellen, die anatomisch gleich gebaut sind den als Hauptzellen angesehenen sogen. chromophilen Zellen des Vorderlappens der normalen Hypophysis. Man folgert nun, daß mit der bis zur Adenombildung gesteigerten Vermehrung dieser spezifischen Hypophysisdrüsenzellen auch eine gesteigerte spezifische innere Sekretion einhergehe: nimmt also Adenome mit hypersekretischer Wirkung an und vergleicht die Verhältnisse denen der Basedow'schen Krankheit und spricht auch von einer struma der Hypophysis. Wie die struma der thyreoidea durch eine spezifische Hyper- und Dysfunktion den Symptomenkomplex des morbus Basedowi auslöse, so auch die struma der Hypophyse den Symptomenkomplex der Akromegalie durch eine spezifische Hyper- und Dysfunktion. Einer scharfen Kritik halten diese anatomischen Erwägungen freilich nicht stand und es sind gewichtige Einwände, die dagegen erhoben werden können; mehr feste Grundlage bieten die experimentellen Ergebnisse.

Gemelli, Fichera, Aschner, Cushing u. a. exstirpierten jungen, noch im Wachstum begriffenen Tieren die Hypophysis. Dabei beobachteten sie neben anderen Erscheinungen (Atrophie der Genitalorgane, Adipositas, Apathie etc.) als sinnfälligstes Symptom ein allgemeines Aufhören des Wachstums; in besonderer Weise trat diese Entwicklungshemmung am Knochenskelett zu Tage. Als Tatsache ging aus diesen Tierversuchen hervor, daß die Hypophyse einen entscheidenden Einfluß auf das Wachstum überhaupt, speziell auch auf die Knochenentwicklung hat und zwar bewirkt Ausfall der Hypophysissekretion eine Hemmung des Wachstums, der Entwicklung. Diese experimentellen Erfahrungen widerlegen zunächst einmal die Theorie des Hypopituitarismus; denn bei der Akromegalie beobachten wir ein Wachstum; indirekt erlauben sie uns aber den Schluß, daß, wenn Ausfall der Hypophysissekretion das Wachstum hemmt, dann das bei der Akromegalie beobachtete Wachstum durch eine Hypersekretion die Hypophyse ausgelöst werde. Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen und unter Berücksichtigung der klinischen Beobachtungen kommt Cushing zu dem Schluß, daß pathologisch gesteigerte Sekretion der pars anterior der Hypophysis zum Riesenwuchs führt, wenn sie in der Jugend beginnt, zur Akro-

megalie, wenn sie im späteren Alter einsetzt. — Die Theorie des Hyperpituitarismus stützt noch eine weitere experimentelle Beobachtung. Durch Einverleibung der spezifischen Hypophysisstoffe in den Tierkörper, sei es durch Injektion von Hypophysisextrakt (Schäfer, Herring, Franchini u. a.), sei es durch Implantation von Hypophysissubstanz (Crowe, Cushing, Homans u. a.) wurde bei dem betreffenden Versuchstier Polyurie erzeugt. Borchardt fand außerdem, daß sich auf dem gleichen Weg auch Glykosurie herbeiführen läßt. Da aber Polyurie und Glykosurie sehr häufig bei der Akromegalie vorkommen, so liegt die Vermutung sehr nahe, daß beide Symptome bei dieser Krankheit durch eine gesteigerte Hypophysissekretion hervorgerufen werden.

Die bedeutendste Stütze hat die Theorie des Hyperpituitarismus aber erst in den letzten Jahren erhalten durch die Erfolge bei operierten Akromegaliefällen. Nach totaler oder partieller Exstirpation des Hypophysenadenoms sah man die Krankheitszeichen der Akromegalie zurückgehen. Diese Tatsache ist ein direkter Beweis dafür, daß 1. in der Hypophysis der pathogenetische Ausgangspunkt der akromegalen Veränderungen zu suchen sei, sodann 2. daß es nur die Hypersekretion und nicht die Hyposeskretion der Hypophyse sein kann, die zur Akromegalie führe. — Exner z. B. berichtet über zwei von Hochenegg operierte Fälle folgendes: 1. Fall: „Bereits eine Woche nach der Operation begannen die Rückbildungen der akromegalischen Veränderungen. Seither bestehen keine Kopfschmerzen mehr, keine Sehstörungen; die Menses sind regelmäßig; die Schnurrbarthaare fielen aus. Zunge, Kiefer, Nase, Hände und Füße wurden kleiner, die Zähne rückten aneinander. Jetzt, ein Jahr nach der Operation, sind nur mehr Reste der Veränderungen an den Akra nachweisbar, sonst vollkommenes Wohlbefinden.“ Auch in dem zweiten Falle trat teilweise Rückbildung der akromegalen Symptome nach der Operation ein. Aehnliche Operationserfolge werden noch von anderer Seite berichtet. Durch diese Tatsachen wird natürlich die Theorie des Hypopituitarismus ganz hinfällig.

Außer diesen drei Hauptbeweisen ist es noch eine andere klinisch-experimentelle Beobachtung, die die Theorie des Hyperpituitarismus zu stützen geeignet ist: die Schwangerschaftshypophyse. Erdheim und Stumme haben die schon früher gefundene Tatsache, daß in der Schwangerschaft die Hypophyse sich vergrößert, näher untersucht und kamen dabei zu ganz bestimmten anatomischen Befunden. Sie stellten fest, daß die Vergrößerung der Hypophyse zu stande kommt durch Neubildung von spezifischen granulierten Schwangerschaftszellen, einer Zellart, die außerhalb der Graviditätszeit in der Hypophyse nicht gefunden wird. Diese spezifische Zellneubildung und Zellvermehrung geht öfters soweit, daß Adenome entstehen, die sich aber nach Beendigung der Schwangerschaft wieder zurückbilden gleichzeitig mit der Rückbildung der spezifischen Schwangerschaftszellen. Tandler und Groß haben nun auf

akromegalie-ähnliche Verdickung von Nase, Lippen und Händen bei Graviden aufmerksam gemacht und führten diese Wachstumsveränderungen auf eine Hypersekretion der Hypophyse zurück, eine Funktionssteigerung, die anatomisch ihren Ausdruck in der hypertrophischen Schwangerschaftshypophyse fände.

Die zweite Gruppe von Theorien über die Entstehung der Akromegalie sucht die primäre Ursache nicht in der Hypophysisveränderung, sondern sieht diese nur als ein sekundäres Symptom an. Die bekanntesten dieser Theorien sind: die endogene Theorie, die Keimdrüsentheorie, die Thyreoideatheorie, die nervöse Theorie.

Die endogene Theorie (Gauthier, Strümpell, Arnold, Cagnetto, Löwenstein, Münzer u. a.) ist neben der Theorie des Hyperpituitarismus diejenige, die die meiste Verbreitung hat. Nach ihr stellt die Akromegalie eine Allgemeinerkrankung dar, die entweder durch eine allgemeine Wachstumsstörung oder durch eine Stoffwechselanomalie hervorgerufen werde; als primäre Ursache vermuten manche auch Toxine, auch angeborene Disposition. Der Hypophysistumor findet sich nur als sekundäres Symptom dieser Allgemeinerkrankung. Ein Hauptargument ihrer Anhänger ist das Vorkommen von typischen Hypophysisadenomen ohne Akromegalie. Löwenstein hat sogar nachgewiesen, daß Hypophysisadenome, wenn auch sehr kleine bei Menschen jenseits des 40. Lebensjahres in fast 50% der Fälle normalerweise vorkommen. Ferner hatten Erdheim und Stumme in der Hypophysis der Graviden vielfach Adenombildung beobachtet. Also, schlossen die Anhänger der endogenen Theorie, wenn die Adenombildung so schon häufig vorkommt, so ist es nicht weiter verwunderlich, wenn bei einer allgemeinen Wachstumsstörung, wie es die Akromegalie nach ihrer Theorie sei, auch Hypophysisadenome gefunden würden. Ein zweites Hauptargument ist das angebliche Vorkommen von Akromegaliefällen ohne Hypophysistumoren.

Gegen den ersten Beweis ließ sich kein stichhaltiger Gegenbeweis führen. Die Tatsache vom Vorkommen typischer Hypophysisadenome ohne Akromegalie ist feststehend. B. Fischer sucht die Sache so zu erklären: „Es ist denkbar, daß es Adenome mit spezifischer Sekretion und solche ohne spezifische Sekretion gibt, ohne daß sich diese Unterschiede histologisch nachweisen lassen. Vielleicht können aber auch andere sekundäre Verhältnisse im Körper, abnormes Verhalten anderer Drüsen und ähnliches den Ausbruch der Akromegalie trotz bestehender Hypersekretion der Hypophysis vereiteln. Bei den innigen Beziehungen zwischen Hypophysis, Genitalien, Schilddrüse und Nebennieren wäre das sehr wohl denkbar.“ Gegen die zweite Beweistatsache wird eingewandt, daß dieses Vorkommen von Akromegalie ohne Hypophysistumor nicht einwandfrei festgestellt sei. B. Fischer hat alle in der Literatur als derartig bezeichneten Fälle genau durchgesehen und kommt zu dem Resultat, daß kein sicherer Fall von Akromegalie ohne Hyperphysistumor bekannt sei. Was als solcher beschrieben

war, erwies sich teils als eine Verwechslung mit Syringomyelie oder Riesenwuchs oder trophischer Knochenerkrankung, teils waren es mangelhaft untersuchte Fälle. Syringomyelie, Riesenwuchs und trophische Knochenerkrankung führen nämlich mitunter zu so ähnlichen Körperwanderungen, daß sie Akromagelie vortäuschen können. Andrerseits kommen nach den Untersuchungen von Erdheim u. a. versprengte Hypophysiskeime im Keilbein und am Rachendach vor d. h. im Verlaufe des für die Entwicklungsgeschichte der Hypophysis so wichtigen canalis craniopharingeus. Diese versprengten Hypophysiskeime bezw. -reste können sich zu Adenomen entwickeln und mit Akromegalie verbunden sein bei sonst normaler Hypophysis. Erdheim hat einen derartigen Fall von Akromegalie beschrieben, wo die Hypophysis selbst normal, der typische Hypophysistumor aber im Keilbeinkörper versteckt lag. Es ist dahei zu fordern, daß auch die Nachbargebiete: Keilbein und Rachendach, sorgfältig durchsucht sein müssen, bevor die Diagnose Akromegalie ohne Hypophysistumor gestellt werden darf.

Die Keimdrüsentheorie nimmt an, daß Störungen (Aplasie, Degeneration) in diesen Organen das Primäre seien. Durch diese Keimdrüsenschädigung käme entweder direkt die Akromegalie zustande, oder indirekt, wie Stumme annimmt, indem dadurch erst Adenombildung der Hypophysis eintrete und infolge dieser Akromegalie. Als beweisend für die Keimdrüsentheorie wird beigebracht, daß Kastration zu einer Hypertrophierung der Hypophyse führt. Diese Hypophysisvergrößerung ist nicht bloß bei Tieren (Fichera u. a.) sondern auch beim Menschen (Tandler u. Groß u. a.) nachgewiesen. Ferner werden angeführt die engen Beziehungen zwischen Keimdrüse und Knochenwachstum. Kastrierte Kinder zeichnen sich später durch bedeutende Körpergröße aus; Beine und Arme sind bei Eunuchen besonders lang. Dieses gesteigerte Knochenwachstum findet man auch bei kastrierten Tieren (Fichera, Poncet u. a.). Die beiden Tatsachen: Hypertrophie der Hypophysis und gesteigertes Knochenwachstum als Folgen einer Keimdrüsenschädigung bezw. -ausschaltung werden als Hauptbeweise für die Keimdrüsentheorie angeführt. Als Haupteinwand gegen diese Theorie gilt das Vorkommen von Akromegaliefällen ohne nachweisbare Keimdrüsenschädigung. Mag auch die Keimdrüsentheorie nicht haltbar sein, jedenfalls ist es feststehend, daß sehr innige Beziehungen zwischen Hypophysis und Keimdrüse bestehen und daß eine gegenseitige Beeinflussung vorhanden ist. Tandler spricht von einer komplementären Wirkung beider Drüsen und faßt sie als einen reversiblen Prozeß auf.

Zur Thyreoideatheorie gab Anlaß das häufige Vorkommen von Veränderungen der Thyreoidea bei Akromegalie; es wurde dadurch die Frage nahegelegt, ob nicht eine Erkrankung der Schilddrüse die Ursache für die Entstehung der Akromegalie sei. Es bestehen in der Tat sehr nahe Beziehungen zwischen Thyreoidea und Hypophysis; es sei hier nur kurz erwähnt, daß Thyreodectomie

immer eine Hypertrophie der Hypophysis zur Folge hat (Rogowicz, Fichera, Stida u. a.). Auch bei Erkrankung der Schilddrüse, so bei Kretinismus und Myxoedem entsteht vielfach eine Hypertrophie der Hypophyse (Auerbach). Bei einfacher Struma finden sich ebenfalls meist pathologisch-anatomische Veränderungen in der Hypophyse (Schönemann). Noch manche Tatsache und Beobachtung ließe sich hier anführen zum Beweise der engen gegenseitigen Beeinflussung. Gegen die Annahme aber, in der Thyreoidea den Ausgangspunkt der Akromegalie zu sehen, wird vor allem eingewandt, daß es genug Akromegaliefälle gebe ohne Thyreoideaveränderungen.

Endlich die nervöse Theorie; sie wurde von Magendie, von v. Recklinghausen (Holschewnikoff), v. Petrén vertreten. Sie gründet sich auf der Beobachtung, daß bei Erkrankung des Nervensystems, so besonders bei der Syringomyelie Veränderungen an den Knochen- und Weichteilen der Extremitäten vorkommen ähnlich denen der Akromegalie. Diese Tatsache in Verbindung mit noch anderen klinischen Erfahrungen führten zu der Vermutung, daß auch die bei der Akromegalie zu Tage tretenden Vergrößerungen der Extremitäten etc. bedingt seien durch eine Erkrankung des Centralnervensystems. Gegen diese Theorie spricht ebenfalls, daß pathologische Veränderungen des Nervensystems speziell des Rückenmarkes durchaus nicht zu den konstanten Symptomen der Akromegalie gehören. Ferner gibt auch die nervöse Theorie keinen befriedigenden Aufschluß über das Zustandekommen der Hypophysistumoren bei Akromegalie.

Es folge nun die Krankengeschichte unseres Falles:

Anamnese:

C. H., Kaufmannsgattin, geb. 15. Okt. 1872 in Memmingerberg (B.-A. Memmingen) in Schwaben; seit 29. Juli 1895 verheiratet. Ehe kinderlos. Heredität: Großeltern starben in hohem Alter. Eltern: Vater 49 J. a. an einem Nierenleiden gestorben, Mutter an der Lungenschwindsucht gestorben, Geschwister: drei Stiefgeschwister. Es wird angegeben, daß in der ganzen Verwandtschaft alle Personen mittelgroß seien; niemand habe abnorm große Hände und Füße gehabt; niemand habe in der Familie einen Kropf. Es war kein Kretin, kein Geisteskranker da; für Lues der Eltern kein Anhaltspunkt. Vater war kein potator.

Frühere Krankheiten: mit 7 Jahren Ausschlag im Gesicht, mit 12 Jahren „offene Hände", mit 22 Jahren ½ Jahr lang Keuchhusten. — Außerdem wird von der Patientin angegeben, daß sie in ihrer Jugend viel an Ohnmachtsanfällen gelitten habe, bes. in der Kirche. — Sonst war die Pat. immer gesund und kräftig; sie mußte tüchtig arbeiten, gibt aber an, daß sie leicht ermüdbar war. Sie hatte kein abnormes Schlafbedürfnis, keine Kopfschmerzen auffallender Art; ihre Gemütsstimmung schildert sie als normal in

der ganzen Zeit vor dem Ausbruch der Krankheit. Hände und Füße waren nicht größer als die anderer Personen ihres Geschlechts und Statur. An den Augen hatte sie nie etwas krankhaftes bemerkt, sah sehr gut. Ebenso war ihr Gehör gut.

Menses: Beginn mit 14 Jahren. Immer regelmäßig von dreitägiger Dauer alle 4 Wochen, mittelstark, bis zum 25. Jahr ohne Beschwerden.

Mit ca. 22 Jahren hatte Pat. einen großen Schreckanfall durchgemacht; sie schlief abends bei brennendem Kerzenlicht ein, wobei ihre Kleider Feuer fingen; plötzlich aufwachend und ihre Lage überblickend, befiel sie ein furchtbarer Schreck; sie bekam am nächsten Tag ihre Periode, 2 Wochen vor Ablauf des eigentlichen Termins.

Intelligenz: Pat. hat sehr gut in der Schule gelernt und nahm immer einen der ersten Plätze ein.

1895 am 29. Juli heiratete die Pat. im Alter von $22^3/_4$ Jahren.

1896 Ende und während des Jahres 1897 waren die Perioden immer mit sehr starken Krämpfen vor dem Eintritt der Menses verbunden, oft so stark, daß sie zum Arzt schicken mußte. Sie brach oft zusammen unter den heftigsten Schmerzen. Es trat dabei große Schwäche in den Armen und Beinen auf.

1897 auf 98 war Pat. ca. drei Monate lang gravid. Am Anfang des 4. Monats bekam sie ohne äußeren Anlaß (trauma etc.) plötzlich Blutung aus dem Genitale. Wehenartige Krämpfe traten auf; eine abgegangene Frucht wurde nicht beobachtet. Der Leib wurde darnach wieder kleiner; die Brüste sonderten $^1/_2$ Jahr lang zuerst eine milchige, dann gelblich trübe Flüssigkeit in nur ganz spärlichen Mengen ab. Die Periode kam darnach noch mehrmals aber ganz unregelmäßig alle 2—3 Monate, nur sehr schwach und immer von sehr heftigen Schmerzen im Unterleib begleitet. Seit 1899 überhaupt keine Periode mehr. Damit hörte auch der Geschlechtstrieb ganz auf.

1898 Ende und 1899 werden vom Manne der Pat. als die „kritische Zeit" bezeichnet, in der bei seiner Frau die krankhaften äußeren Veränderungen begannen.

Pat. war 26 Jahre alt. Sie merkte in dieser Zeit, daß ihre Hände größer wurden. Der Ehering wurde ihr so eng, daß sie ihn nicht mehr vom Finger brachte; der Mann mußte ihn aufzwicken. Er wurde vergrößert, aber nach $^1/_2$ Jahr mußte er wieder vom Finger gefeilt werden; sie trug ihn darnach überhaupt nicht mehr. (Der Durchmesser dieses abgefeilten Ringes beträgt von Innenweite zu Innenweite gemessen 22mm.) Pat. gibt an, daß ihr damals die Finger ungemein oft pelzig wurden und dann wie abgestorben waren; es war dies aber nur im Bereich der vorderen 2 Finger-

glieder; diese Grenze wird als ziemlich scharf angegeben, und zwar begann es immer im kleinen Finger und ging dann auf die übrigen Finger über. Niemals war dieses Pelzigwerden in beiden Händen zugleich, sondern bald rechts, bald links; die Hände waren dabei blaß und kühl. Zur Vertreibung dieses Pelzigwerdens tauchte die Pat. die Hand in sehr heißes Wasser, worauf sie wieder warm und normal fühlend wurde. Im Verlaufe der folg. Jahre wurden die Erscheinungen geringer und seltener und seit ca. 1908 merkt sie nichts mehr. In der damaligen Zeit traten auch einige Warzen an der Hand auf, die vorher nicht da waren.

1898. Die Füße wurden zu gleicher Zeit wie die Hände größer; sie konnte nicht mehr in ihre Schuhe schlüpfen und brauchte rasch hinter einander immer größere Schuhnummern. Im Verlaufe eines halben Jahres war diese Vergrößerung erschreckend deutlich geworden. In den Füßen und Beinen hatte Pat. ein ähnliches Pelzig- und Taubwerden wie in den Händen; besonders war dies ausgesprochen früh beim Aufstehen, wo sie sich dann gleich wieder setzen mußte. Ohne sich zu stützen konnte sie dann gar nicht stehen noch gehen. Nach einer kleinen Weile verging es immer wieder, kehrte aber tagsüber öfters wieder. Dies dauerte ca. 4 Jahre lang.

Die Nase vergrößerte sich zugleich mit den Händen und Füßen.

Unterkiefer: Während früher die oberen Zähne über die unteren gingen, merkte Pat. in dieser Zeit (1898/99), daß die Zähne erst nur mehr auf einander paßten, und daß schließlich die unteren Zähne vor die oberen rückten. Es fiel ihr dies besonders unangenehm beim Essen auf; aber nicht nur die Zähne waren vorgerückt, es war das ganze Kinn vorstehend geworden. Zudem beobachtete sie, daß die Lücken zwischen den einzelnen Zähnen größer wurden. Wo sie vordem kaum die Spitze eines Zahnstochers hineinzwängen konnte, konnte sie jetzt mit einem etwas schmalen Zündholz bequem hindurch; nur die 2 vorderen Schneidezähne blieben beisammen.

Die Lippen wurden ebenfalls größer, besonders war es die Unterlippe, die die Pat. sehr entstellte. In den letzten Jahren sind nach der Angabe der Pat. die Lippen entschieden kleiner geworden, besonders die Unterlippe hätte weit nicht mehr die häßliche Dicke und Schwulstigkeit wie früher.

Daß sich die Zunge vergrößert hätte, will Pat. nicht beobachtet haben; jedoch gibt sie an, daß sie sich in dieser und der folgenden Zeit auffällig oft in die Zunge gebissen habe, immer in die Seitenteile der Zunge, nie in die Spitze.

1898/99. Die Ohren wurden ebenfalls größer in dieser Zeit.

Schwitzen: Pat. gibt an, daß sie mit Beginn dieser äußeren Veränderungen auch angefangen habe, stärker zu schwitzen, besonders auch des Nachts. Es wurde dies schließlich so stark, daß

früh das ganze Bett mit den am Körper anliegenden Teilen total durchnäßt war und sie es jedesmal tagsüber trocknen mußte; der Schweiß war stark übelriechend. Dies dauerte ca. 4 Jahre lang und ließ dann nach; jetzt, sagt Pat., schwitzt sie überhaupt nicht mehr.

Schlafbedürfnis war ganz außerordentlich gesteigert; sobald sie sich nur aufs Sofa legte, sofort schlief sie fest ein, oft schon beim bloßen Hinsitzen; sie wachte während der ganzen Nacht nie auf. Von Schlaflosigkeit wird von der Pat. nichts angegeben, das Gegenteil sei immer der Fall gewesen.

Apathie: Ende des Jahres 1898 und anfangs 99 traten bei der Pat. auch Gemütsveränderungen auf; sie trug die größte Gleichgültigkeit ihrem Leiden gegenüber zur Schau, nichts erregte sie. Wie es und was kam, sie nahm es gleichgültig hin; eilige Arbeiten ließ sie liegen: man schalt sie faul, doch berührte sie dieser Tadel wenig. Sie konnte sich nur schwer zu irgend etwas aufraffen; sie konnte stundenlang auf einer Stelle sitzend, vor sich hinstieren.

Haut: Es werden von der Pat. keine abnormen Veränderungen erwähnt. Keine Verfärbung, keine Behaarung an ungewöhnlichen Stellen.

„Fliegende Röten". Pat. gibt an, daß sie in dieser Zeit auffällig viel an „fliegenden Röten" gelitten habe. Ohne irgendwelche Beeinflussung sei sie plötzlich ganz rot im Gesicht geworden; dies wiederholte sich oft im Tage, oft in einer Stunde mehrmals.

Die Kraft ließ nach; Kochtöpfe, die sie früher mit Leichtigkeit hob, vermochte sie nur mit Mühe herumzuheben. Auch in den Beinen machte sich große Schwäche bemerkbar.

Hunger und Durst waren nie abnorm gesteigert. Die Flüssigkeitsmenge, die sie täglich zu sich nimmt, beträgt ca. 1 Liter.

Kopfschmerzen bestanden in dieser Zeit (1898/99) gar keine.

Blutspucken: Ende des Jahres 1898 trat eine Erscheinung auf, die Pat. als „Blutspucken" bezeichnet. Im Anfang trat es nur spärlich auf; 1899 dagegen sehr häufig. Dieses Blutspucken schildert Pat. folgendermaßen: Es stieg ihr plötzlich ein heißes Gefühl im Hals empor verbunden mit einem widerlichen Geruch; darnach leichtes Husten oder auch nur Räuspern und sie hatte den Mund voll blutig schleimigen Auswurf. Das Blut war hellrot, das Sputum einige Zeit danach noch mit blutigen Fäden durchsetzt. Im Laufe der Jahre wurden diese Anfälle immer seltener.

Atemnot: In der „kritischen Zeit" (1898/99) traten auch Anfälle von starker Atemnot auf besonders um Mitternacht; oft 2—3 solcher Anfälle am Abend und in der Nacht. Diese Anfälle erstrecken sich über 1 Jahr lang und traten darnach nicht wieder auf.

Sprache: Die Sprache hat sich in dieser Zeit sehr verlangsamt. Auf diese Erscheinung wurde Pat. besonders durch ihre Umgebung aufmerksam gemacht; im Laufe der folgenden Jahre hat sich dies dann stark gebessert.

Von Ende 1898 bis Ende 1899 rechnet Pat. den ersten Abschnitt ihrer Krankheit; mit dem August 1900, kam eine Verschlimmerung der Krankheit.

1900 August. Zweitägiger furchtbarer Kopfschmerz.

Ganz plötzlich traten bei der Pat. im August 1900 eines Tages furchtbare Kopfschmerzen auf. Die Pat. sagt, daß sie die Heftigkeit dieser Schmerzen gar nicht schildern könnte, sie habe sich am Boden gewälzt vor Schmerzen. Die Schmerzen setzten ohne irgend welche Vorboten mit einem Male in voller Stärke ein; ein paar Mal trat Erbrechen auf. Beim stehen wankte sie und hatte starkes Schwindelgefühl. 2 Tage und 2 Nächte währte dieser Zustand. Wie der Anfang so war auch das Aufhören ein ganz plötzliches. Darnach sah die Pat. ganz verfallen aus und war lange Zeit sehr schwach und kam die folgenden 2 Monate lang nicht aus dem Haus. In dieser Zeit nach dem Anfall merkte Pat., daß es mit dem Sehen nicht mehr ganz in Ordnung sei, achtete aber zunächst nicht weiter darauf. Diese Sehstörung kam der Pat. erst klar zum Bewußtsein bei einem Spaziergange, wie wir sehen werden.

1900 Ende Oktober. Hervortreten der Augenstörungen.

Ende Oktober 1900 bekam Pat. von ihrer Schwester Besuch. Sie unternahmen einen Spaziergang; es war dies das erste Mal, daß sie seit dem zweitägigen Kopfschmerzanfall das Haus verließ. Auf dem Wege stolperte Pat. nun sehr oft über kleine Hindernisse und fiel schließlich auch einmal hin. Auf Befragen erklärte sie, daß sie die kleinen Hindernisse gar nicht gesehen habe. Bei näherem Zusehen fand sie, daß sie links nur mehr wenig sah. Von den Gegenständen, die vor ihr lagen, sah sie bei geschlossenem rechten Auge nur mehr diejenigen, die einwärts der Hand zu direkt vor ihr lagen. Wenn sie die Hand vor dem Auge in einiger Entfernung hin und her bewegte, so sah sie die Hand erst, wenn sie gegen die Mitte zu kam. — Noch Ende Oktober 1900 fährt Pat. zu einem Augenarzt nach Ulm; er sagte ihr, daß das linke Auge fast $^3/_4$ blind sei; helfen könne man nicht, aber sie möge noch öfter zu ihm kommen, da ihn der Verlauf der Krankheit interessiere. Pat. fuhr aber nicht mehr hin. — Zu dieser Zeit merkte Pat. auch, daß das rechte Auge ebenfalls nicht mehr ganz so gut sei wie früher. Sie konnte die gewöhnliche Kleindruckschrift ihres Gebetbuches nicht mehr lesen und kaufte sich ein Gebetbuch mit ganz großen Lettern. Auch sah sie zu jener Zeit einige Mal doppelt; es fiel ihr dies besonders beim Ansehen von Personen auf. Dieses Doppeltsehen dauerte aber nur kurze Zeit und trat dann nie wieder auf.

Im November 1900 begab sie sich in eine Augenklinik nach Augsburg. Sie war 14 Tage dort und wurde mit Quecksilbersalbe eingerieben; es trat aber keine Besserung auf.

1901. Ca. $^1/_2$ Jahr nach ihrem Aufenthalt in Augsburg, im Frühjahr war es der Pat., als ob das rechte Auge schlechter würde

und das linke, mit dem sie zuletzt fast gar nichts mehr gesehen hatte, scheinbar besser. In der Tat besserte sich das linke Auge bis zu dem jetzigen Zustand; dagegen wurde das rechte Auge immer schlechter und zwar wurde es von außen herein, von der Schläfenseite her immer dunkler. Pat. erzählt, daß sie die Vorstellung gehabt habe, als sei nach und nach im Laufe der folgenden Jahre ein Vorhang langsam von der Schläfenseite her immer weiter und weiter gegen die Nase zu vorgezogen worden bis sie schließlich gar nichts mehr sah.

Der Zustand des linken Auges ist nach Angabe der Pat. jetzt seit Jahren völlig unverändert; sie hat keine Besserung und keine Verschlechterung mehr wahrgenommen seit jener Zeit. Im Anfange der Zeit, da das rechte Auge ganz erblindet war und sie nur mehr wie jetzt mit dem defekten linken Auge sah, passierte ihr in ihrem Kaufladen einige Mal folgendes: Ein Kunde zahlte; er legte zufällig seine Geldstücke etwas weit auseinander in querer Reihe nach vor die Pat. auf den Ladentisch. Diese sah nur einen Teil der Münzen und zwar nur die nach innen (ihrer Nase zu) gelegenen; sie machte den Käufer aufmerksam, daß er zu wenig gezahlt habe: es war ihr dann immer sehr peinlich, wenn der Kunde ihr die Vollzähligkeit der Geldmünzen bewies. Aehnliches passierte ihr noch mehr.

Von einem Hervortreten der Augäpfel will Pat. nie etwas bemerkt haben; auch seien die Augenbrauen nie stärker geworden. Ferner hat sie nie Schmerzen im Auge noch in den Augenhöhlen gehabt, nur hie und da „Reißen" in der Stirn und Schläfengegend über dem Auge.

Schielen: Nachdem das rechte Auge vor 4 Jahren (1906) ganz erblindet war bemerkte Pat. bezw. ihr Mann, daß das rechte Auge zu schielen anfing nach oben außen, was vorher nie der Fall war. Seit 3 Jahren ist dieses so deutlich ausgeprägt wie es jetzt ist.

Haare: In der gleichen Zeit als die Augenstörungen auftraten, bemerkte Pat., daß ihre Haare stärker wurden; sie verloren ihren Glanz und wurden trockener und spröder. An Stellen aber, wo früher keine Haare waren, traten auch jetzt keine neuen auf, also keine Barthaare etc.

In dieser Zeit (1900/1901) wurde die Stimme der Pat. rauher und stärker, was ihrer Umgebung sehr auffiel; im Verlaufe der folgenden Jahre wurde es damit wieder besser.

1902 traten stechende Schmerzen im Ohr rechts auf, sowie Ohrensausen und ihr Gehör war einige Zeit sehr schlecht angeblich. Es besserte sich dann wieder, kehrte aber nach längerem Ausbleiben wieder; die Beschwerden waren immer nur rechts nie links. Seit den letzten Jahren fühlt sich Pat. ganz beschwerdefrei.

Geruchsstörung: Seit 1902, sagt der Mann, sei es mit dem Geruch seiner Frau nicht ganz mehr in Ordnung. Oft sei er ins Zimmer gekommen und hätte den Geruch von angebranntem Holz

oder eines angebrannten Bratens wahrgenommen. Seine Frau merkte gar nichts davon; starke Gerüche jedoch, wie sie z. B. entstehen beim Anbrennen kochender Milch erkennt sie. In dieser Zeit trat auch die Verstopfung des rechten Nasenloches auf, die sie auch jetzt noch hat; hier kann sie nur schwer Luft durchholen.

Geschmacksstörungen auffallender Art hat der Mann nie bei seiner Frau beobachtet.

1902 traten bei der Pat. unterhalb des linken Ohrläppchens stärkere Drüsenschwellungen auf von Wallnußgröße und darüber. Mäßig schmerzhaft, bildeten sie sich nach einiger Zeit wieder zurück.

1903 Nasenbluten, das die Pat. früher gar nicht kannte, begann seit dem Jahre 1903 auffällig oft und stark aufzutreten; sie blutete oft an einem Tage ein paar Mal, manchmal eine Stunde lang und darüber; durch solch größere Blutungen wurde sie zuweilen stark mitgenommen. In den letzten Jahren wurde es immer seltener und verlor sich schließlich ganz.

1904 Satthals: Nach Aussage der Pat. und ihres Mannes soll sie früher nie einen dicken Hals gehabt haben. Erst 1904 nahm der Halsumfang vorne zu; es war eine weiche Verdickung da: „ein kleiner Kropf"; der Arzt verordnete Jodpinselung, worauf er zurückging. — In den letzten Wochen sei der Hals wieder etwas dicker geworden angeblich in Folge des vielen Hustens.

1904—06 Gewichtszunahme: in diesen Jahren, sagt die Pat., sei sie auffallend stark geworden, sei ganz „aufgetrieben" gewesen; alle Röcke und Blusen wurden zu eng. Während sie früher und jetzt ein Gewicht von ca. 120 Pfund hatte, sei damals ihr Gewicht auf 150 Pfund gestiegen. Die Hände waren damals viel größer als jetzt; die Finger waren so dick, daß sie dieselben kaum beugen konnte. Im Vergleich mit damals seien ihre Hände jetzt ganz eingefallen, besonders sei der rechte Daumen- und Kleinfingerballen zurückgegangen.

1907 entfernte ihr der Arzt eine kleine Geschwulst, die wie eine Himbeere aussah und vom Gaumen an der Seite des Zäpfchens herabhing.

1909/10 hatte Pat. weißen Ausfluß aus dem Genitale. Frühjahr 1909 begann er. Er war anfangs etwas grünlich, übelriechend, niemals blutig; keine Schmerzen im Leib; auf Spülungen hin verschwunden.

Bronchialkatarrh: Seit den letzten 5 Jahren leidet die Pat. an Husten, sobald die kältere Jahreszeit eintritt; sie hat dabei mäßig viel Auswurf.

Bezüglich ihrer Körpergröße bemerkt Pat., daß sie nie größer gewesen sei als jetzt.

Eine Veränderung der Formen der Genitalien will Pat. beim Auftreten der übrigen Körperveränderungen nicht wahrgenommen haben. Erst in den letzten Jahren merkt sie, daß die Schamlippen kleiner und die Scheide enger geworden sei.

Potatorium: $^1/_2$—$^3/_4$ Liter Bier täglich.

Sexuelle Infektion negiert.

Stuhl: erfolgt regelmäßig alle Tage.

Wasserlassen: erfolgt immer ohne Beschwerden täglich 2 bis 3 Mal. In den letzten 2 Jahren ging ihr 3 Mal des Nachts Urin ins Bett ab, was sie sonst nie beobachtet hatte. Sie hatte tags vorher nicht viel mehr getrunken als sonst.

Appetit: Pat. erklärt, daß nur wenig genüge ihren Hunger zu stillen; das Wenige aber ißt sie immer mit Appetit.

Durst: nicht gesteigert.

Schlaf: gut.

Befund.

Allgemeines:

Pat. ist 1,57 m groß.

Die Muskulatur ist nur mäßig entwickelt, das Fettpolster ist gut ausgebildet, doch nicht abnorm vermehrt.

Die Haut ist blaß (Zimmerfarbe), keine Cyanose, kein Ikterus, kein Oedem, kein Ekzem, keine besonderen Narben; keine pathol. Pigmentation, keine gesteigerte Schweißsekretion. Die Behaarung zeigt in ihrer Ausbreitung nichts Abnormes; das Kopfhaar ist sehr reichlich, grau meliert, das einzelne Haar stark und glanzlos. Scham- und Achselhaare nicht vermehrt.

In ihrem psychischen Verhalten bietet Pat. nichts auffallend Abnormes. Die Intelligenz der Pat. ist durchaus intakt. Sie besitzt ein klares Urteil, gute Auffassungsgabe und ein reges Interesse. Das Gedächtnis der Pat. muß als ein sehr gutes bezeichnet werden. Gemütlich repräsentiert Pat. mehr den Typus der Ruhigen etwas Schwerfälligen und Phlegmatischen.

Die Sprache der Pat. ist etwas langsam, zeigt aber sonst keine Störungen.

Die Körpertemperatur zeigt normales afebriles Verhalten.

Kopf:

Die Schädelform ist länglich schmal und hat folgende Maße: 20,9 mento-occipital. Durchmesser, 25,6 mento-bregmat. Durchmesser, 15,0 biparietaler Durchmesser, 14,5 Distanz der proz. zygom., 11,5 Distanz der angul. mandibul., ca. 4,5 Höhe des Unterkiefers vorne vom unteren Rand bis proc. alv., 54,5 Kopfumfang

gemessen über glabella und occiput. Ins Auge fallend ist sofort die große Nase und der stark entwickelte etwas vorstehende Unterkiefer, durch den das ganze Gesicht bedeutend verlängert erscheint. Eine nicht allzustarke Prominenz der proc. zygomat. ist vorhanden. Der Gesichtsausdruck ändert sich selten, ist zumeist ernst, ruhig. Beide Gesichtshälften werden gleichmäßig bewegt, keine Facialis parese.

Augen:

Die äußere Untersuchung ergibt: Kein Exophthalmus. Augenbrauen nicht stark, keine Abnormität in der Augenumgebung.

Stellung: Das rechte Auge steht mit seiner Achse nach oben außen; es ist perimetr. gemessen strab. div. von 20^0 vorhanden. — Kein Nystagmus.

Tränensack: frei.

Lider: Blepharo chalasis; tarsus etwas verdickt.

Conjunctiva: o. B.

Cornea: intakt; vordere Kammer von gehöriger Tiefe.

Iris: scharf gezeichnet; Pupille: gleich, mittelweit, rund.
Pupillenreaktion: R: lichtstarr

L: reagiert auf Licht und Convergenz.

Tension: L — R nicht erhöht. — Der Augenspiegelbefund ergibt: Linse und Glaskörper o. B.
Papille: R. blaß weiß, scharfbegrenzt, Gefäß sehr eng, sonst o. B.

L. Pap. nicht so stark blaß wie R.

Macula, Peripherie } keine Veränderungen sichtbar.

Die Prüfung der Sehschärfe ergibt:

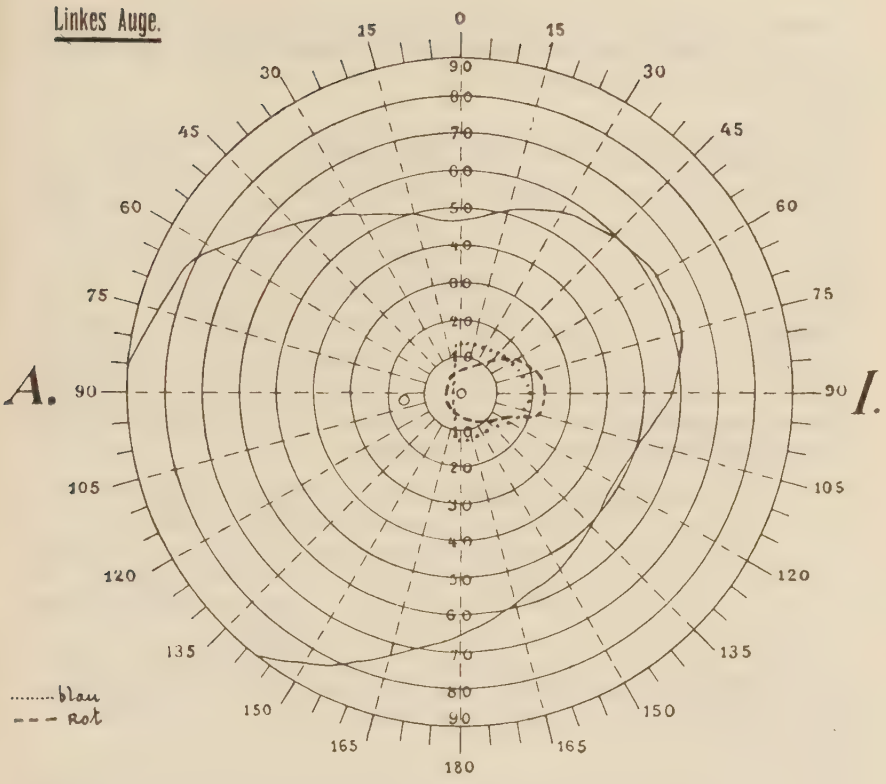
Visus centr: R. Finger und Handbewegung nicht erkannt; es wird nur mehr zwischen Hell und Dunkel schwach unterschieden.

Visus centr: L. 6/8,57 p.
Refraktion: L. Gläser abgelehnt.

Accomodation: L. Nieden, in 19—30 cm gelesen.

Die Gesichtsfeldprüfung am Perimeter ergibt für Rot und Blau einen völligen Ausfall auf der Außenseite und hochgradige concentrische Einengung des Gesichtsfeldes auf der Innenseite.

Diagnose: Rechte Atrophia nervi. opt. — Parese der R. internus (strab. diverg.) — Links temporale Hemianopsie.



Ohren:

Ohrlänge R 7,7 L 7,4.

Im äußeren Gehörgang keine Exostosen; keine Narben im Trommelfell. Warzenfortsatz und porus acusticus ext. nicht druckempfindlich.

Das Ticken einer Taschenuhr wird L in 23, R in 20 cm Entfernung wahrgenommen (vom Untersucher in 75 cm Entfernung). Knochenleitung gut.

Nase:

In allen Dimensionen vergrößert; auf der Nasenspitze eine Warze. Rechts ist das Nasenloch nur schwer luftdurchgängig, links sehr gut; die Muscheln sind rechts hypertrophisch und verengen die Passage; die Gefäße sind erweitert.

Die Vibrissae sind mittelstark; keine Sekretvermehrung. Die Geruchsprüfung ergibt, daß gröbere Gerüche prompt unterschieden werden, bei feineren Geruchsunterschieden erfolgen dagegen die Antworten sehr unsicher.

Lippen:

Die Lippen sind etwas blaß nicht cyanotisch; die Unterlippe ist dick, wulstig, vergrößert.

Gebiß:

Das Gebiß zeigt folgende Verhältnisse:

I. Unteres Gebiß: 4 incisivi intakt
2 canini „
4 praemol. „
Molares fehlen.

Während die 2 mittleren incisivi sich hart berühren, stehen die seitwärts davon folgenden Zähne durchschnittlich ca. $2^1/_2$—$3^1/_2$ mm weit von einander ab; die unteren Zähne stehen über die oberen Zähne bei geschlossenem Gebiß vor. Die 2 mittleren Schneidezähne sind locker (laut Angabe seit 4 Jahren).

II. Oberes Gebiß: 4 incisivi, wovon die linken 2 defekt sind
2 canini, wovon der linke defekt
3 praemolares, wov. 2 links; beide intakt.
1 rechts; intakt. Der rechte vord. praemol. fehlt.
4 molares: 2 rechts, 2 links; alle intakt.

Zwischen den oberen Zähnen sind keine Zwischenräume wie unten. Das Zahnfleisch und die Mundschleimhaut o. B.

Zunge:

Sie ist breit, erscheint aber in ihrem Volumen nicht vergrößert; sie wird gerade und ruhig vorgestreckt, ist feucht, blaßrot, zeigt keine Besonderheiten in der Oberflächengestaltung.

Die Tonsillen sind hypertrophisch, nicht entzündet; die Uvula ist lang und breit, der weiche Gaumen intakt; die Rachenschleimhaut ist gerötet und zeigt etwas schleimigen Belag.

Hals:

Die Halswirbelsäule ist gerade, zeigt keine Deformität.

Unterer Halsumfang über der struma gemessen = 39 cm.

Die thyreoidea ist zu beiden Seiten gleichmäßig diffus weich vergrößert in mäßigem Grade; keine knolligen Einlagerungen palpabel.

Unterhalb des linken Ohrläppchens ist eine ca. bohnengroße harte Drüse zu palpieren, verschieblich, nicht schmerzhaft; sonst keine vergrößerten Drüsen am Halse palpabel.

Die Haut des Halses ist blaß, zeigt keine Pigmentation, keine Narben.

Pat. hustet ziemlich viel, sehr wenig Auswurf von schleimig eitriger Beschaffenheit.

Eine Kehlkopfuntersuchung konnte nicht vorgenommen werden wegen sofort einsetzender lebhafter Hustenanfälle.

Brust:

Der Thorax ist leicht faßförmig und entschieden starr; die Brustwirbelsäule weist keine Deformität auf. Bei der Atmung zeigt der Thorax nur geringe Mitbewegung, der Atmungstypus ist vorwiegend abdominell; keine Atemnot. Die Perkussion ergab rechts hinten oben leichte Dämpfung, sonst überall voller lauter Schall; die Verschieblichkeit der Lungengrenzen ist gering. — Die Auskultation ergibt überall Vesuculararatmen; an einigen Stellen hinten unten unrein.

Herz:

Herzdämpfung nach links etwas verbreitert. Herzstoß im 5. I. K. R. schwach fühlbar. Töne überall rein. Aktion regelmäßig.

Puls 72 regelmäßig, gut gefüllt und gespannt.

Bauch:

Weich, nicht aufgetrieben; kein Tumor palpabel, keine Druckempfindlichkeit. Die Linea alba nicht pigmentiert.

Leber- und Milzdämpfung nicht als vergrößert nachweisbar.

An den Genitalorganen ist nichts Besonderes zu konstatieren.

Extremitäten:

Das sofort ins Auge Fallende an den oberen Extremitäten sind die abnorm großen Hände; sie erhalten besonders durch die breiten voluminösen Finger ein tatzenförmiges Aussehen und machen einen sehr plumpen Eindruck; das feinere Relief einer normalen Hand ist hier durch starke Weichteilvermehrung verschwunden. Die Haut der Hände ist wie gepolstert und läßt sich in dicken Falten abheben; die Hautfarbe ist leicht blaß. Von Warzen ist nichts mehr zu sehen (Pat. ließ sie wegmachen); keine Behaarung noch Pigmentation. Erfaßt man die ganze Hand in die eigene und drückt sie, so hat man das Gefühl einer weichen voluminösen Masse, nirgends resistenter Knochen durchfühlbar. Die Nägel sind spröde, deutlich geriefelt und abgeplattet so zwar, daß sie in den vorderen Teilen aus dem Nagelfalz herausgetreten sind. Eine äußerlich besonders hervortretende Verdickung der Interphalangealgelenke ist nicht zu konstatieren. Die Bewegungen in den Gelenken der Finger, Hände und Arme sind frei. Keine tremor. Keine Ataxie. Schreiben geschieht etwas langsam, jedoch vorzüglich kalligraphisch.

Von der Beschaffenheit der Füße ist Aehnliches wie bei den Händen zu sagen; die Vergrößerung ist sofort in die Augen fallend. Von Hyperhidrosis ist nichts zu merken. – Nachfolgend einige Maßangaben:

I. Obere Extremität:

a. Breite der Grundphalangen an der R. Hand (in der Mitte der Phalangen gemessen mit einem Caliber)
Daumen 3,1 cm; Zeigefinger 2,9; Mittelfinger 2,8; Goldfinger 2,5; Kleinfinger 2,2.

b. Fingerlänge:
I 7,3; II 11,2; III 12,5; IV 11,2; V 9,0.

c. Breite des Vorderarms von proc. styl. zu proc. styl = 6,7 cm; Umfang an dieser Stelle 19½ cm.

II. Untere Extremität:

Kleinster Wadenumfang oberhalb des Malleol. = 23,5 cm
Größter Wadenumfang 36;
Knöchelumfang 27,5;
Knieumfang 39,0;
Patellabreite ca. 6,0;
Fußlänge von Ferse bis zur großen Zehe 26,5;
Fußbreite etwas rückwärts von den Zehenwurzeln gemessen 12,5;
Fersenbreite 8,0.

Empfindungsvermögen:

Ist ganz intakt; feinste Berührungen werden prompt empfunden und lokalisiert; ebenso Wärme- und Kälteempfindung intakt. Romberg negativ.

Reflexe:

Patellarreflexe beiderseits lebhaft.
Achillessehnenreflex schwer auslösbar.
Babinski negativ.

Harn:

Tagesmenge nicht vermehrt; der Harn hat gelbes klares Aussehen; die Reaktion ist sauer; das spez. Gew. 1020. Eiweiß und Zucker nicht vorhanden; das spärliche Sediment weist keinen pathol. Befund auf.

Zur Beurteilung des vorliegenden Falles nun übergehend, finden wir, daß ein ätiologisch bedeutsames Moment in der Anamnese sich nicht feststellen läßt. Für hereditäre Belastung spricht nichts. In der Litteratur findet man einigemale Schreck als ätiologisches Moment angegeben; der Schreckanfall, den die Patientin mit 22 Jahren erlitt, kann aber hier nicht in Betracht kommen, da er zeitlich mit dem nachweisbaren Beginn der Krankheit zu weit auseinander liegt. Ebensowenig kann eine Infektionskrankheit noch ein Trauma mit dem Anfange der Krankheit in Verbindung gebracht

werden. Erwähnt sei hiebei, daß Levi bei einigen Akromegalieschädeln das Erhaltensein der von Sternberg entdeckten Canalis craniopharyngeus fand, der normaler Weise beim Erwachsenen stets oblitteriert ist; Levi glaubt, daß dies vielleicht, wenn seine Beobachtung von anderer Seite bestätigt würde, ein Beweis dafür sein könne, daß der Akromegalie eine angeborene abnorme Disposition der Hypophyse zu Grunde liege. Da der Nachweis dieses canalis craniopharyngeus intra vitam nicht möglich, auch nicht röntgenologisch, so bleibt die Frage offen, ob in unserem Falle ein solcher vorhanden ist.

Als wichtige Ereignisse stehen am Beginn der Krankheit die Dysmenorrhoeen, die 1 Jahr lang dauerten, sowie die kurze Gravidität mit dem sie beschließenden Abort, der darauf folgenden zeitweisen Amenorrhoe und schließlichen Menopause und endgültigen Verlust der Libido: zeitlich alles in engstem Zusammenhang. Daß dieser ganze Symptomenkomplex das erste greifbare Zutagetreten des sich bald darauf als Akromegalie manifestierenden Krankheitsbildes bedeutet, ist ohne allen Zweifel; denn sieht man in der Litteratur nach, so findet man fast regelmäßig die Akromegalie bei Frauen mit Aussetzen der Menses beginnend. Die Amenorrhoe ist hierbei zweifellos bedingt durch Nichteintritt der Ovulation. Bei den bekannten innigen Beziehungen, die zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion bestehen und nach dem, was in der Einleitung über die Beziehungen der Hypophysis zum Ovarium bemerkt wurde, ist diese Erscheinung nicht unerklärlich. Durch die experimentelle und klinische Forschung wissen wir aber, daß Funktionsveränderungen in der Hypophysis ein Gleiches bei der Keimdrüse zur Folge haben und umgekehrt. Vom Standpunkte der Theorie des Hyperpituitarismus müßte man also in vorliegendem Falle schließen, daß bei Auftreten der Dysmenorrhoe, des Abortes, der Amenorrhoe bereits pathologische Veränderungen der Hypophyse vorlagen; die Hypertrophie bezw. Adenombildung der Hypophyse war aber noch nicht so weit vorgeschritten, daß sie Gehirndruckerscheinungen hervorrief. Klinisch wird es freilich erst 2 Jahre später zur Gewißheit, daß eine Hypophysenveränderung vorliegt.

In den ersten zwei offenkundigen Krankheitsjahren tritt uns also kein Symptom entgegen, das auf das Bestehen eines Hirntumors schließen ließe. Die Vergrößerung der Hände etc. erfolgte ohne Kopfschmerzen; erst der zweitägige Kopfschmerzanfall in Verbindung mit Erbrechen und Schwindel bedeutet ein plötzliches apoplectiformes Einsetzen von Hirndrucksymptomen. Die darnach sich einstellenden Augenstörungen bestätigen das Vorhandensein eines Hypophysentumors, eine Diagnose, deren Richtigkeit auch das Röntgenbild der sella turcica über allen Zweifel erhebt; man sieht auf der Röntgenplatte die sella turcica sehr erheblich durch einen Tumor ausgehöhlt und vergrößert.

Die genaue Schilderung, die die Patientin von ihren Sehstörungen und dem Verlaufe derselben machte, ermöglicht es heute noch die ophthalmologische Diagnose von damals zu stellen. Daß es sich zuerst Ende Oktober 1900 um temporale hemianopsie des linken Auges gehandelt hat, ergibt sich aus den genauen Angaben der Patientin, wonach sie nur mehr Gegenstände sah, die im Gesichtsfeld nasalwärts lagen. Etwas später (ca. $^1/_2$ Jahr) bildete sich auch im rechten Auge eine temporale Hemianopsie aus, was bei der Patientin die Vorstellung erweckte als würde von der temporalen Seite her ihr im Auge nach und nach ein Vorhang vorgezogen. Vor dem Ergriffensein der rechten nasalen Gesichtsfeldhälfte hätte man also damals bei einer Gesichtsfeldaufnahme das Bild der bitemporalen Hemianopsie vor sich gehabt. Rechts blieb es jedoch nicht bei der temporalen Hemianopsie, es trat vielmehr langsam auch Erblindung in der nasalen Gesichtsfeldhälfte auf, sodaß zuletzt totale Blindheit des rechten Auges resultierte.

Die genaue Anamnese und die danach gestellte ophthalmologische Diagnose ermöglichen auch die weitere Diagnose: Hypophysistumor; und zwar muß dieser tumor der Hypophyse, im hinteren Chiasmadreieck gelegen, zuerst nach der rechten Seite hin gewachsen sein und damit den gekreuzten Fascikel des rechten tractus opticus durch Druck zur Atrophie gebracht haben (wodurch die temporale Hemianopsie links erzeugt wurde). Dann trat Vergrößerung des Tumors nach links auf und dies erzeugte Druckatrophie des gekreuzten Bündels des linken tractus opticus (und damit die temporale Hemianopsie rechts). Nach Links erfolgte dann kein weiteres Wachstum des Tumors mehr, wohl aber wiederum nach Rechts und dadurch wurde auch noch das ungekreuzte Bündel des rechten Tractus zur Degeneration gebracht (und damit die Erblindung auch in der nasalen Gesichtsfeldhälfte des rechten Auges). — Wir haben also vor uns ein ungleichmäßiges Wachstum des Tumors von der Mittellinie aus zuerst nach Rechts, dann nach Links und endlich wiederum nach Rechts. Der Hypophysistumor reicht daher mit der kleineren Hälfte nach Links, mit der größeren nach Rechts. Die Atrophie erstreckt sich Rechts auf den ganzen tractus opticus, Links nur auf das gekreuzte Bündel.

In der Anamnese wird Blutspucken erwähnt; ob dies mit der Akromegalie näher zusammenhängt ist nicht ganz sicher. Da es erst mit dem Einsetzen dieser Krankheit auftritt, wird die Vermutung, daß es so sei, nahegelegt. Sternberg schreibt Seite 51/52 seiner Monographie über die Akromegalie: „Der Brustkorb ist durch die anatomischen Veränderungen (bei der Akromegalie) starrer, er hebt sich bei tiefer Inspiration als Ganzes .... Bei der Starrheit der Thorax ist es begreiflich, daß Bronchialkatarrhe häufig sind; außerdem zeigt der Auswurf nicht selten durch blutige oder rostrote Färbung das Bestehen einer Stauung an.“ Freilich kann es sich auch in unserem Falle um eine tuberkulose Lungenblutung gehandelt

haben. Entscheiden läßt sich die Sache nicht mehr sicher. Nach der eben angeführten Ansicht Sternbergs würde vielleicht auch der am Schlusse der Anamnese erwähnte Bronchialkatarrh als indirekt durch die Anamnese bedingt zu erklären sein.

Sowohl im Status als in der Anamnese ist von einer Struma der Pat. die Rede; allerdings soll sie immer nur von kurzem Bestande gewesen sein nach der Angabe der Anamnese. Strumen bei der Akromegalie sind eine sehr häufige Erscheinung. Bei Besprechung der Thyroideatheorie für die Entstehung der Akromegalie wurde bereits auf die sehr innigen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Zirbeldrüse hingewiesen. Wir haben es eben bei der Thyreoidea mit einer Drüse mit innerer Sekretion zu tun, und Keim-, Schild- und Zirbeldrüse, diese Trias begegnet uns immer wieder als pathologisch verändert bei der Akromegalie. Auch der vorliegende Fall gehört hieher.

Die Patientin schielt. Aus der Angabe, daß das Schielen erst nach der Erblindung des rechten Auges auftrat, ist zu schliessen, daß dieses Schielen des blinden Auges nicht in direktem Zusammenhang mit dem Hypophysentumor zu bringen ist. Vielmehr beruht dieses Schielen auf der bekannten Tatsache, daß beim Erwachsenen bei Erblindung des einen Auges dieses hernach Strabismus divergens zeigt; strabismus ex anopsia. Man könnte ja auch denken, daß durch weiteres Wachstum des Hypophysentumors der nervus oculomotorius mit betroffen würde und dadurch der Strabismus zu Stande gekommen wäre. Unbestreitbar trifft dies so für andere in der Litteratur beschriebene Akromegaliefälle zu. Bei unserer Pat. ist jedoch die obenangegebene Strabismusätiologie wohl die Zutreffende.

Die Erscheinungen von Seite der Nase, die uns bei der Pat. entgegentraten, sind sicher durch die Akromegalie bedingt, sei es nun direkt oder indirekt. Geruchsstörungen sind wiederholt in Akromegaliefällen beschrieben worden. Das häufige Nasenbluten scheint durch Stauung und Alteration der Gefäße, wie es bei der Akromegalie beobachtet wird, bedingt zu sein.

Bekanntlich unterscheidet Pierre Marie 2 Typen der akromegalischen Hand; der eine häufigere Typus ist die verbreiterte vergrößerte Hand: type en large; der andere seltenere Typus ist die mehr in die Länge vergrößerte Hand, type en long. Darnach würden die Hände der Patientin einen type en large repräsentieren.

Ueberblicken wir den ganzen Symptomenkomplex, den die Pat. bietet, so kommen wir zu dem Schlusse, daß hier das klassische Bild einer voll ausgebildeten Akromegalie mit Hypophysen-

tumor vorliegt, und zwar ist der Fall ein Beleg für die von B. Fischer vertretene Ansicht, daß zu jeder Akromegalie ein Hypophysentumor gehöre. Der Anamnese nach muß man für die letzten Jahre ein Zurückgehen mancher Symptome annehmen; die Hände und Lippen sollen nach Angabe der Pat. kleiner geworden sein; das Schwitzen und die langsame Sprache seien geschwunden.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. H. Rieder, der die Güte hatte, von der Pat. verschiedene Röntgenaufnahmen zu machen, sowie Herrn Geh.-Rat v. Bauer für die Uebernahme des Referates meinen geziemenden Dank aussprechen.

Benützte Literatur.

Aschner, B. Demonstration von Hunden nach Exstirpation der Hypophyse. Münch. mediz. Wochenschrift. 1909. S. 2668.

Benda. Patholog. Anatomie der Hypophyse in Handbuch der patholog. Anatomie des Nervensystems. Berlin 1903. Bd. II. S. 1419.

Borchardt, L. Die Hypophysenglykosurie. Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. 66.

Cagnetto, G. Zur Frage der anatom. Beziehungen zwischen Akromegalie und Hypophysentumor. Virch. Archiv. Bd. 176.

Cagnetto, G. Neuer Beitrag zum Studium der Akromegalie. Virch. Archiv. Bd. 187.

v. Eiselsberg u. v. Frankl-Hochwart. Hypophysisoperation bei Degeneratio adiposogenitalis. Wiener klin. Wochenschrift 1908. Nr. 31.

Erdheim. Ueber Hypophysenganggeschwülste. Sitzungsbericht der Akademie der Wiss. in Wien. Abteilg. III, Bd. 113. 1904.

Erdheim, J. Ueber das eosinophile u. basophile Hypophysenadenom. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4, S. 70, 1910.

Erdheim, J. Ueber einen Hypophysistumor von ungewöhnl. Sitz. Zieglers Beiträge. Bd. 46, S. 233.

Erdheim u. Stumme. Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Münch. mediz. Wochenschrift. 1908. S. 1202.

Erdheim u. Stumme. Ueber die Schwangerschaftsveränderungen d. Hypophyse. Zieglers Beiträge. Bd. 46. S. 1. 1909.

Erdheim u. Stumme. Adenome der Hypophyse. Zieglers Beiträge. Bd. 46. S. 114. 1909.

Exner, A. Beitrag zur Pathol. der Hypophyse. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1909. S. 1814.

Exner, A. Beitrag zur Pathol. und Pathogenese der Akromegalie. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurg. Bd. 20, Heft 4. 1909.

Fischer, B. Hypophysis, Akromegalie u. Fettsucht. Wiesbaden 1910. Vlg. Bergmann.

Franchini, G. Die Funktion der Hypophyse und die Wirkungen der Injektion ihres Extraktes bei Tieren. Berliner klin. Wochenschrift 1910. Nr. 14—16.

Hertel. Beziehungen d. Akromegalie zu Augenerkrankungen. Graefe's Archiv f. Ophtalm. Bd. 41, S. 186.

Holschewnikoff. Ein Fall von Syringomyelie. Virchows Archiv. Bd. 119, S. 10. 1890.

Loewenstein, C. Die Entwicklung der Hypophysisadenome. Virchows Archiv. Bd. 188, S. 44. 1907.

Münzer, A. Die Hypophysis. Berl. klin. Wochenschr. 1910, S. 341.

Petrén. Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Akromegalie u. Syringomyelie. Virchows Archiv. Bd. 190, S. 1.

Schoenemann. Hypophysis u. Thyreoidea. Virch. Arch. Bd. 129. 1892.

Sternberg, M. Die Akromegalie (in Nothnagels Handb.) 1904.

Strümpell. D. Zeitschrift f. Nervenheilkunde. Bd. 11, S. 66. 1897.

Stumme, E. Akromegalie u. Hypophyse. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 87, S. 437. 1908.

Tandler, J. Ueber d. Einfluß d. innersekretor. Anteile d. Geschlechtsdrüsen auf d. äuß. Erscheinung d. Menschen. Wien. klin. Wochenschrift. 1910. S. 459.

Tandler u. Groß. Untersuchungen an Skobzen. Wiener klin. Wochenschrift. 1908. S. 277.

Jahresbericht über Fortschritte auf dem Gebiete der Neurologie. Berlin. Verschiedene Jahrgänge.

Lebenslauf.

Geboren am 30. Dezember 1884 zu Hetzles B.-A. Forchheim (Oberfranken) besuchte ich 6 Jahre lang das Gymnasium zu Bayreuth, 3 Jahre das Gymnasium zu Landshut a. Isar, woselbst ich am 14. Juli 1905 das Reifezeugnis erhielt. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin zu und studierte 2 Semester in Berlin, 1 Semester in Erlangen, 1 Semester in Rostock, 6 Semester in München. Am 18. Januar 1911 bestand ich in München die ärztliche Prüfung. Vom 1. April bis 1. Oktober 1908 diente ich als Einjährig-Mediziner das Halbjahr mit der Waffe im k. b. 2. Inf.-Regt. „Kronprinz" zu München.